Beitrag zur Kenntnis des Berberins.

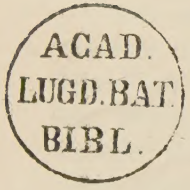
Von der

K. Technischen Hochschule in München

zur Erlangung

der Würde eines Doktors der technischen Wissenschaften (Doktor-Ingenieurs)

genehmigte



Dissertation.

Eingereicht von

Daniel Steinberger
Diplom-Ingenieur aus Colmberg.

Tag der mündlichen Prüfung: 21. Februar 1912.

Referent: Prof. Dr. Lipp. Korreferent: Prof. Dr. Schultz.

HEIDELBERG.
Universitäts-Buchdruckerei von J. Hörning.
1912.

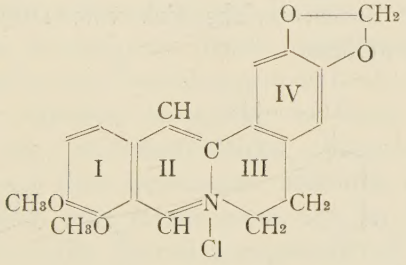
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546317_0100

Theoretischer Teil.

Das Alkaloid Berberin, dessen Salze früher als gelber Farbstoff gebraucht wurden, findet sich in der Natur in verschiedenen Pflanzen (Berberis vulgaris, Cocculus palmatus u. a.).

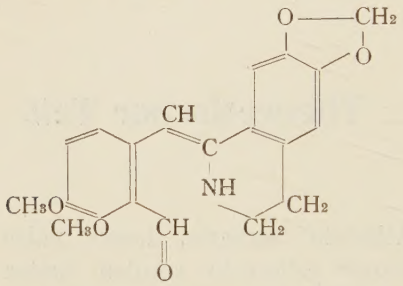
Die Konstitution dieser Salze wurde durch die Arbeiten von Perkin[1]), Gadamer[2]) und Faltis[3]) klargelegt. Neuerdings ist dieselbe durch die Synthese des Alkaloids von Pictet[4]) in glänzender Weise bestätigt worden. Hiernach sind die Berberinsalze quaternäre Ammoniumverbindungen eines komplizierten, aus vier Ringen bestehenden Systems (Formel 1).



1. Berberinchlorhydrat.

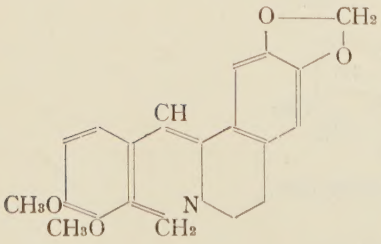
1) Journ. Chem. Soz. 55, 63; 57, 991.
2) Arch. 239, 657; 243, 31, Chem. Ztg. 26, 241.
3) Abhandlung von Faltis, Wiener Monatshefte 1910, 557.
4) Septemberheft der Berichte 1911.

Bei der Einwirkung von Alkalien auf diese Salze entsteht nicht die zu erwartende Ammoniumbase, sondern unter Verschiebung des Hydroxyls wird zunächst eine Pseudobase gebildet, die sich alsbald zu einem Aldehyd, dem Berberinal (Formel 2) umlagert.

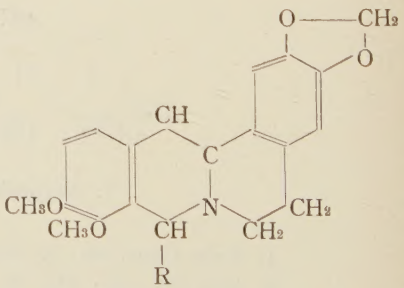


2.

Freund[1]) hat vor einiger Zeit gezeigt, dass solche quarternäre Ammoniumverbindungen, welche durch Einwirkung von Alkalien in Pseudobasen übergehen, mit Grignardlösungen reagieren und dabei Verbindungen liefern, die einen Kohlenwasserstoffrest als Substituenten an der Stelle im Molekül enthalten, wo sich in den Pseudobasen die Hydroxylgruppe befindet. Auch die Berberinsalze reagieren mit Grignardlösungen und bilden dabei neue Basen, welche sich vom Dihydroberberin (Formel 3) ableiten.



3.

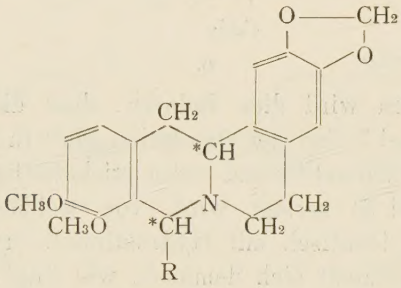


4.

1) Ber. 37, 4666.

Diese substituierten Dihydroberberine (Formel 4) hat Freund in letzter Zeit zum Gegenstand eingehender Untersuchungen gemacht.

In Gemeinschaft mit F. Mayer[1]) hat er gezeigt, dass diese Verbindungen bei der Reduktion zwei Wasserstoffatome aufnehmen und in Derivate des Tetrahydroberberins übergehen (Formel 5).

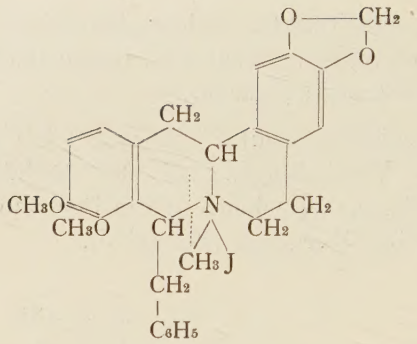


5.

Da hierbei zu dem in den Dihydroverbindungen vorkommenden asymmetrischen Kohlenstoffatom sich noch ein zweites gesellt, so lässt die Theorie die Entstehung von zwei razemischen Basen voraussehen, die auch in den meisten Fällen isoliert worden sind. Werden die Jodmethylate dieser substituierten Tetrahydroberberine nach Überführung in die freien Ammoniumbasen mit Alkalien behandelt, so findet eine Aufspaltung des stickstoffhaltigen Doppelringsystems statt, die nach drei Richtungen verlaufen und zu drei verschiedene Körper führen kann. In der Benzylreihe erfolgt dies in der Formel 6 angedeuteten Weise.

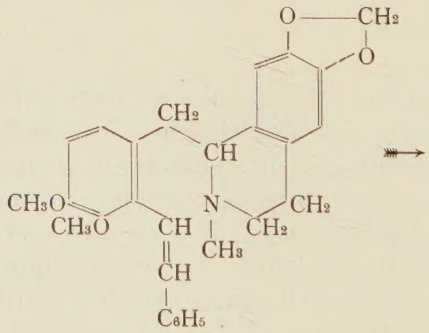
---

1) M. Freund und F. Mayer, Ber. 38, 4652; 40, 2605.

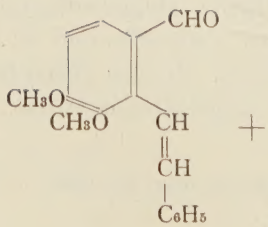


6.

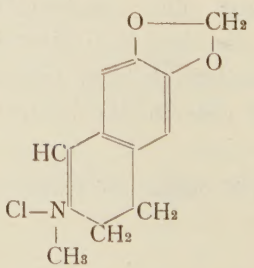
Bewiesen wird dies dadurch, dass die erhaltene Base (Formel 7) bei der Oxydation glatt in einen stickstofffreien (Formel 8) und einen stickstoffhaltigen Körper (Formel 9) zerlegt wird, von welchen sich der letztere als identisch mit Hydrastinin [1]) erweist. Die Spaltung vollzieht sich demnach, wie folgt:



7.



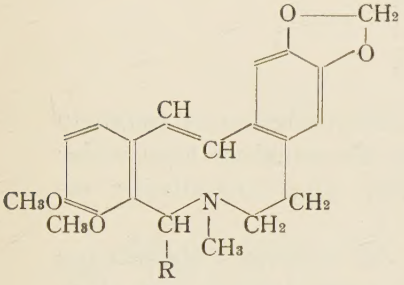
8.



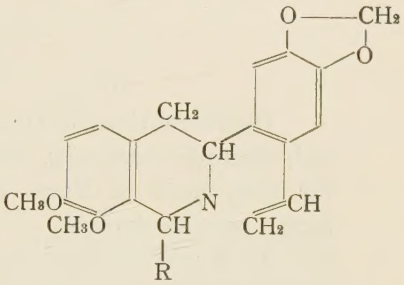
9. Hydrastininchlorhydrat.

1) D. R. P. Nr. 241136 v. M. Freund.

In allen anderen Reihen, beim Phenyl, Methyl, Äthyl, Isopropyltetrahydroberberinjodmethylat verläuft jedoch diese Aufspaltung in anderer Weise; denn die hier erhaltenen Basen geben bei der Oxydation kein Hydrastinin. Es kommen deshalb für dieselben die beiden Formeln 10 und 11



10.

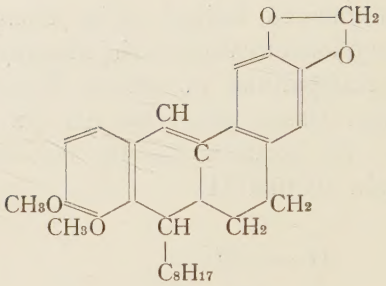


11.

in Betracht, von welchen die letztere, wie weitere Versuche ergeben haben, die richtige ist.

Es scheint demnach, als ob das Benzylradikal durch seine grosse Schwere einen besonders starken Zug ausübt, welcher das Aufspringen des Ringes II zur Folge hat und es war nicht ohne Interesse, festzustellen, ob aliphatische Radikale von annähernd gleichem Gewicht dieselbe Wirkung auszuüben imstande sind.

Von diesem Gesichtspunkt aus habe ich das n-Oktyljodid (C_8H_{17} = 113) in das Berberin eingeführt und das Oktyldihydroberberin (Formel 12) erhalten, das in gelben Nadeln kristallisiert. Die Substanz ist eine wohlcharakterisierte, aber ziemlich niedrig (bei 88,5 bis 89°) schmelzende Base, im Gegensatz zu den niedrigen Homologen, von welchen zum Beispiel das Äthyldihydroberberin bei 166° schmilzt.

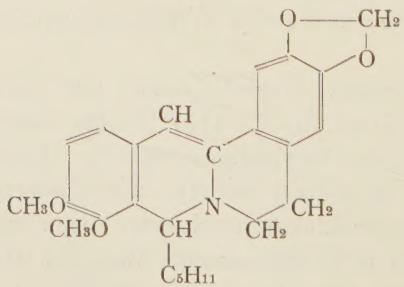


12.

Die Reduktion des Oktyldihydroberberins gestaltete sich dadurch schwierig, dass die reduzierte Base weder für sich, noch in Form ihrer Salze kristallisiert erhalten werden konnte.

Es wurde deshalb von der weiteren Untersuchung Abstand genommen und das Isoamylradikal, das allerdings nur ein Gewicht von 71 besitzt (im Vergleich zu 91, das dem Benzyl zukommt) mit dem Berberin in Reaktion gebracht.

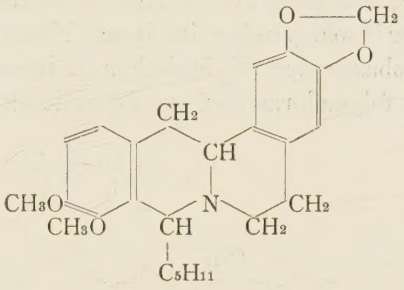
Durch Einwirkung von Isoamylgrignardlösung auf Berberinsulfat erhielt ich das Isoamyldihydroberberin (Formel 13) als eine amorphe, gelbe, feste Base, die selbst nicht kristallisiert, aber ein sehr schön kristallisierendes Jodhydrat bildet.



13.

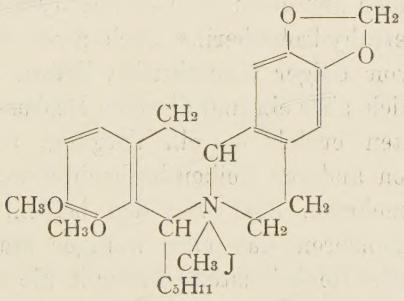
Bei der Reduktion der Base entstehen zwei isomere kristallisierte Tetrahydrobasen (Formel 14), das

a-Isoamyltetrahydroberberin vom Schmelzpunkt 95 bis 96° und das b-Isoamxltetrahydroberberin vom Schmelzpunkt 172°.



14.

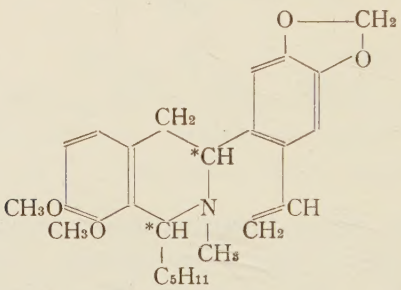
Aus den beiden Basen entstehen durch Behandeln mit Jodmethyl zwei stereoisomere Jodmethylate (Formel 15) das a-Isoamyltetrahydroberberinjodmethylat vom Zersetzungspunkt 191° und das b-Isoamyltetrahydroberberinjodmethylat vom Zersetzungspunkt 223°.



15.

Durch Entjodung dieser Jodmethylate mit Hilfe von feuchtem Silberoxyd und Verkochen des erhaltenen Produktes mit Alkali entsteht ein und dieselbe Desbase, welche selbst nicht kristallisiert, aber in Form ihres gut kristallisierenden Chlorhydrates zur Analyse gebracht worden ist und als Des-N-Methyl-

isoamyltetrahydroberberin bezeichnet wurde. Bei der Oxydation dieser Base konnte kein Hydrastinin erhalten werden. Das Isoamylradikal bewirkt daher nicht die Aufspaltung von Ring II, sondern es schliesst sich die Desbase der Isoamylreihe in ihrer Konstitution den übrigen Desbasen der aliphatischen Reihe an. Sie ist demgemäss folgendermassen zu formulieren:



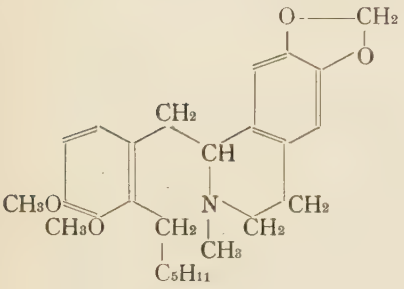
16.

Da diese Formel 16 zwei asymmetrische Kohlenstoffatome aufweist, so wäre eigentlich zu erwarten, dass die beiden stereoisomeren Jodmethylate des a- und b-Isoamyltetrahydroberberins auch zwei stereoisomere Desbasen von obiger Konstitution liefern würde. Da ich tatsächlich aber ein und dieselbe Desbase aus beiden Jodmethylaten erhielt — ein Vorgang, der übrigens auch in allen anderen Reihen beobachtet worden ist —, so ist anzunehmen, dass von den beiden, theoretisch möglichen Isomeren das eine weniger stabil ist und durch die hohe Reaktionstemperatur in die stabile Form übergeht.

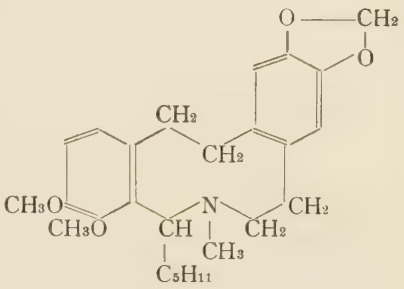
Eine andere Verbindung, welche der oben beschriebenen Desbase nahe zu stehen scheint, über deren Konstitution ich jedoch keine völlige Klarheit schaffen konnte, entsteht, wenn man das Chlormethylat des a-Isoamyltetrahydroberberins mit Natriumamalgam behandelt. Wie Emde[1]) gezeigt hat, werden quaternäre

1) Arch. d. Ph. B. 247 S. 314, 333, 351, 369.

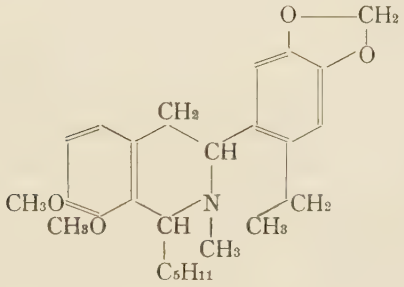
Chinolin- und Isochinolinammoniumverbindungen dabei unter Aufnahme von zwei Wasserstoffatomen aufgespalten. Im vorliegenden Fall erhielt ich eine amorphe Base, die aber ein gut kristallisierendes Jodhydrat liefert von der Zusammensetzung: $C_{26}H_{35}NO_4 \cdot HJ$. Für die Base kommen 3 Formeln in Betracht:



17.

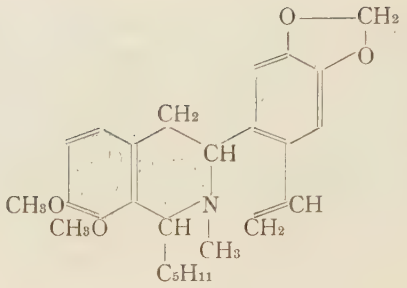


18.



19.

Die Formel 17 muss ausgeschlossen werden, weil bei der Oxydation der Base kein Hydrastinin entsteht. Formel 18 ist aus Gründen, auf die weiter unten hingewiesen wird, unwahrscheinlich. Als wahrscheinlichster Ausdruck der Konstitution der Verbindung verbleibt daher Formel 19. Ich möchte aber bemerken, dass vielleicht die Verbindung zwei Wasserstoffatome weniger enthält, also Formel 20 besitzt, da die Analyse keinen Aufschluss hierüber zu geben vermag.

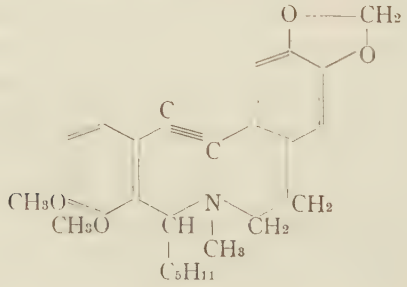


20.

Alsdann wäre es nicht unmöglich, dass das Produkt das labile Stereoisomere der Desbase repräsentiert.

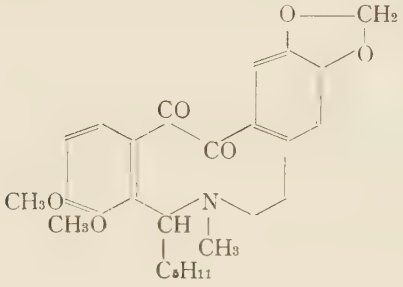
Eine weitere Versuchsreihe, die ich mit dem Isoamyldihydroberberin angestellt habe, erstreckt sich auf das Verhalten der Base gegen Jodmethyl, wobei festgestellt wurde, dass sie sich dabei ganz ebenso verhält, wie es in allen anderen früher untersuchten Reihen konstatiert worden ist. Sie addiert leicht Jodmethyl und das Additionsprodukt zeigt nicht den Charakter eines Jodmethylates, sondern denjenigen eines Jodhydrates, da es schon durch Ammoniak oder Soda unter Abspaltung von Jodwasserstoff zerlegt wird. Die erhaltene Base hat die Zusammensetzung $C_{26}H_{31}NO_4$; sie kristallisiert in gelben Tafeln vom Schmelzpunkt 101° und ist als Des-N-Methylisoamyldihydroberberin bezeichnet worden.

Wie den analogen auf gleichem Wege hergestellten Basen, kommt der Verbindung die Konstitutionsformel 21 zu.



21.

Bei der Oxydation scheint sie sich ganz ebenso zu verhalten, wie dies früher beobachtet worden ist, das heisst, unter Bildung eines Körpers von der Formel 22.

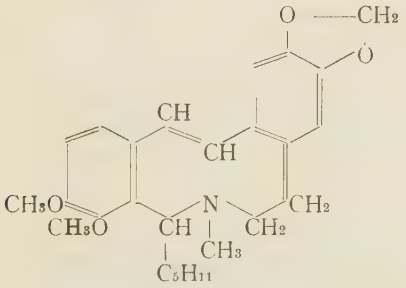


22.

Da aber diese Verbindung nicht kristallisieren wollte, so wurde sie nicht weiter untersucht.

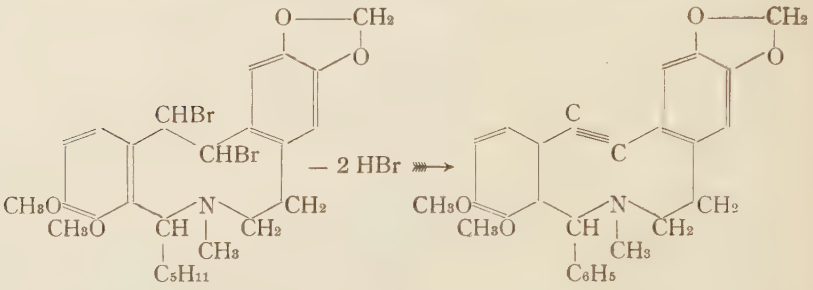
Eingehend studiert wurden dagegen die Reduktionsprodukte von Des-N-Methylisoamyldihydroberberin, wobei sich auch wieder Übereinstimmung mit den früheren Beobachtungen ergab.

Es entstehen nämlich bei der Reduktion zwei Basen, von welchen die eine ungesättigten Charakter hat, kein Jodmethyl addiert und durch Brom in die Ausgangsbase zurückoxydiert wird. Sie kristallisiert in Blättchen vom Schmelzpunkt 127 bis 128° und wurde mit dem Namen Hydro-des-N-Methylisoamyldihydroberberin bezeichnet. Für dieselbe kommt die Formel 23 in Betracht.



23.

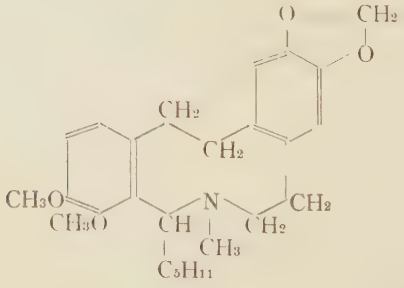
Die Einwirkung von Brom gestaltet sich dann folgendermassen: Es bildet sich zunächst ein Dibromadditionsprodukt, sodann werden zwei HBr durch Erwärmen abgespalten und es entsteht die Ausgangsbase.



24.

Das andere Reduktionsprodukt scheint zwei Wasserstoffatome mehr zu enthalten. Sicher lässt sich das durch die Analyse nicht feststellen. Die Verbindung, welche als Pseudohydro-des-N-Methylisoamyldihydroberberin bezeichnet wurde, kristallisiert in Tafeln vom Schmelzpunkt 145° und zeigt gesättigten Charakter. Sie addiert, zum Beispiel, Jodmethyl und bildet ein Acetat, das erst durch Ammoniak zerlegt wird.

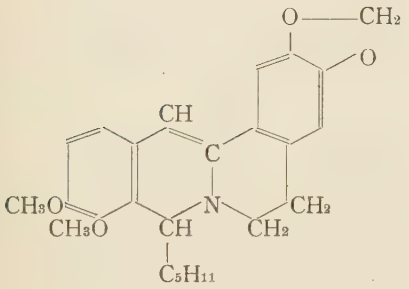
Die Eigenschaften dieser Verbindung wären dann durch Formel 25 zum Ausdruck gebracht.



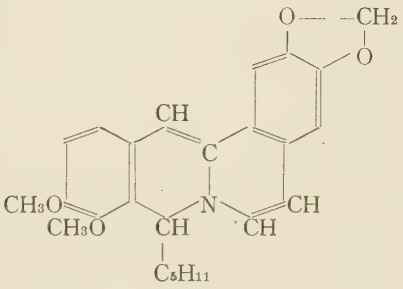
25.

Während die bisher geschilderten Resultate in vielen Fällen in Übereinstimmung sind mit den Beob-

achtungen, die in anderen Reihen gemacht worden sind, habe ich vom Isoamyldihydroberberin ausgehend, einen Körper erhalten, der ohne Analogon dasteht. Die alkoholische Lösung des Isoamyldihydroberberins geht nämlich unter dem Einfluss des Luftsauerstoffes in eine prachtvoll kristallisierte, intensiv gelbgefärbte Substanz vom Zersetzungspunkt 249° über. Die Analyse, Molekulargewichtsbestimmung und Methoxylbestimmung weisen auf die beiden Formeln (26 und 27) $C_{25}H_{29}NO_4$ und $C_{25}H_{27}NO_4$ hin.



26.



27.

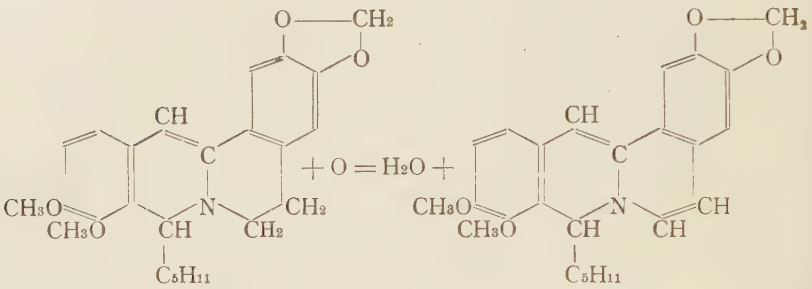
Es liegt also entweder ein Isomeres der Dihydrobase (Formel 28) oder eine um zwei Wasserstoffatome ärmere Verbindung vor.

Wenn sich auch die Zusammensetzung nicht mit Sicherheit feststellen liess, so möchte ich doch aus dem Verhalten des Körpers auf die Formel 27 schliessen und ihn als Dehydro-isoamyldihydroberberin bezeichnen.

Der Körper zeigt keine basischen Eigenschaften, wie sein Verhalten gegen Jodmethyl und Säuren zeigt. Mit letzteren behandelt, wird er tiefgreifend verändert unter Bildung von kristallisierten Salzen, von welchen das Chlorhydrat und das Sulfat analysiert worden sind. Die Zusammensetzung dieser Salze weist darauf hin, dass ihre Bildung unter Aufnahme von einem Molekül Wasser erfolgt ist. Nebenher entsteht noch ein kristallisiertes rotbraunes Produkt, das sich halogenfrei er-

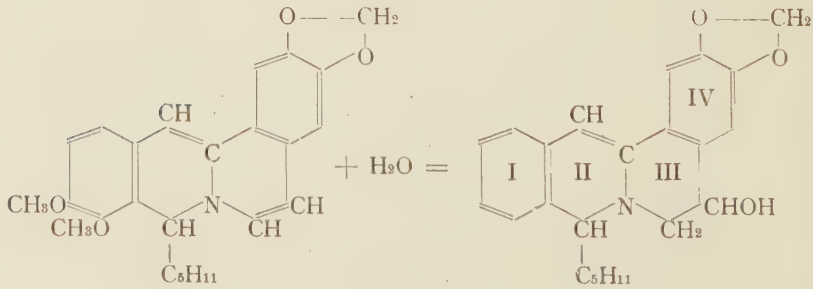
wies, über dessen Natur keine Klarheit geschaffen werden konnte.

Die Beobachtung würde sich am besten erklären, wenn man annimmt, dass die Verbindung in folgender Weise sich bildet:



Die auffällige Farbenvertiefung würde durch eine solche Formel ihre Erklärung finden, ebenso auch die Unfähigkeit Jodmethyl zu addieren oder Salze zu bilden, da die beiden dem Stickstoffatom benachbarten Doppelbindungen dasselbe in dieser Richtung beeinflussen können.

Die Veränderung bei der Behandlung mit Säuren, wobei ein Molekül Wasser gebunden wird, dürfte sich dann in folgender Weise vollziehen:



28.

Man könnte der Substanz von der Formel 28 dementsprechend den Namen Oxy-sioamyldihydroberberin geben.

Alsdann wäre in dem Doppelring II und III in Formel 28 wieder derselbe Sättigungsgrad vorhanden, wie in der Dihydrobase und somit die Fähigkeit zur Salzbildung erklärt.

Dass so nahe Beziehungen zwischen Dihydrobase und dem Dehydro-isoamyldihydroberberin und den mit Säuren daraus erhältlichen Salzen bestehen, geht aus dem Verhalten der drei Körper bei der Reduktion hervor, wobei sie gleiche Reduktionsprodukte liefern.

Experimenteller Teil.

Darstellung von Oktyldihydroberberinjodhydrat.

1,2 g bei 100° 10 Minuten lang getrocknetes Magnesiumpulver wurden in einem $^1/_2$ L.-Rundkolben mit 50 ccm wasserfreiem Äther überschichtet und unter Rückfluss portionsweise 12 g n-Oktyljodid hinzugefügt, wobei lebhafte Reaktion eintrat, welche durch äussere Kühlung mit Eis gemässigt wurde. Nach beendeter Hauptreaktion wurde auf dem Wasserbade noch zwei Stunden zum gelinden Sieden erwärmt.

Sodann wurden in das erkaltete Grignardreagens 5 g bei 135° zwei Stunden lang getrocknetes Berberinsulfat portionsweise eingetragen. Zur Mässigung der stürmischen Reaktion wurde mit Eiswasser gekühlt. Nachdem weitere 50 ccm absoluter Äther beigefügt waren, wurde auf dem Wasserbad 5 Stunden zum gelinden Sieden erwärmt.

Dem mit Eis gekühlten Kolbeninhalt wird hierauf wenig Wasser zugesetzt und Flüssigkeit samt dem dabei sich abscheidenden schmierigen Produkt in $^1/_2$ L.-Scheidetrichter gebracht. Beim Schütteln mit einem Überschuss von 20 proz. Salzsäure scheidet sich das Jodhydrat des Oktyldihydroberberins als eine flockige gelbe Substanz ab, welche durch Filtration von der wässrig-ätherischen Flüssigkeit getrennt wurde. Etwa im

Schütteltrichter haftengebliebenes Jodhydrat wird mit wenig warmen 96 proz. Alkohol herausgelöst und mit der alkoholischen Lösung der Hauptmenge des Jodhydrats vereinigt. Aus der filtrierten Lösung kristallisiert nach längerem Stehen das Jodhydrat des Oktyldihydroberberins in rotbraunen, zu Büscheln vereinigten Stäbchen, welche sich bei 122—124° zersetzen. Ausbeute 5 ½ g.

Eine Probe nochmals aus Alkohol umgelöst und bei 100° getrocknet, ergab folgende Analysenwerte:

0,1920 g Substanz ergaben 0,3963 g CO_2 und 0,1135 g H_2O.

Für $C_{28}H_{38}NO_4J + H_2O$

	Berechnet:	Gefunden:
C	56,23 %	56,29 %
H	6,74 %	6,61 %

Die lufttrockene Substanz im Gewichte von 0,2562 g ergab bei 110° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet 0,0080 g Gewichtsverlust.

Für $C_{28}H_{38}NO_4J + H_2O$

	Berechnet:	Gefunden:
H_2O	3,16 %	3,12 %

Das Jodhydrat des Oktyldihydroberberins ist in 96 proz. und verdünntem Alkohol ziemlich leicht löslich.

Oktyldihydroberberin.

$C_{28}H_{37}NO_4$.

Versetzt man eine alkoholische Lösung des Oktyldihydroberberinjodhydrats mit einem Überschuss von alkoholischem Ammoniak, so scheiden sich nach längerem Stehen Kristalle des Oktyldihydroberberins in Form prächtiggelber Nadeln ab, welche aus Alkohol nochmals umgelöst einen Schmelzpunkt von 88,5 bis 89° zeigen. Die Substanz ist sowohl in Alkohol als in Chloroform leicht löslich.

Im Vakuumexsikkator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, ergab die Substanz bei der Verbrennung folgende Zahlen:

0,1104 g Substanz ergaben 0,3118 g CO_2 und 0,0835 g H_2O.

Für $C_{28}H_{37}NO_4$:

	Berechnet:	Gefunden:
C	74,45 %	74,59 %
H	8,19 %	8,21 %

Reduktion von Oktyldihydroberberin.

A. Mit Zinn und Salzsäure:

In eine Lösung von 3 g Oktyldihydroberberin in 60 ccm rauchender Salzsäure (sp. G. 1,19) und 80 ccm 96 proz. Alkohol wurden portionsweise 16 g Stanniol eingetragen. Die auf dem Wasserbade in gelindem Sieden gehaltene Flüssigkeit war nach ca. 6 bis 7 Stunden entfärbt. Die Flüssigkeit wurde in 250 ccm kaltes Wasser gegossen, wobei eine schwach gelblich-weisse amorphe Fällung entstand. Durch Filtration an der Saugpumpe wurde die Flüssigkeit von Ausgeschiedenem getrennt und das auf der Nutsche zurückgebliebene Zinndoppelsalz des Oktyltetrahydroberberins auf Ton getrocknet, sodann auf dem Wasserbade durch etwa halbstündige Digestion mit ca. 150 ccm gelbem Schwefelammonium zersetzt. Dabei ging der grösste Teil des gebildeten Schwefelzinns in Lösung. Das verbleibende schmierige Produkt, welches durch ungelöstes Schwefelzinn schwarzbraun gefärbt war, wurde mit wenig Wasser gewaschen und mit einem Gemisch von Alkohol und Chloroform extrahiert. Das Filtrat schied nach längerem Stehen ein braunes, zähflüssiges Produkt ab, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

Wiederholte Versuche ergaben das gleiche Resultat.

B. Elektrolytische Reduktion.

2 g Oktyldihydroberberin wurden in 20 ccm verdünnter Schwefelsäure und 85 ccm 96 % Alkohol gelöst und nach Tafel mit Hilfe von präparierten Bleielektroden reduziert. Anodenflüssigkeit war 20 % Schwefelsäure, Stromstärke pro 100 ccm = 2,5 Amp. Durch äussere Kühlung mit Wasser wurde die Temperatur der Kathodenflüssigkeit auf 40° gehalten. Nach 10 Stunden war dieselbe wasserhell geworden. Während der Elektrolyse erfolgte keine Abscheidung. Bei Neutralisation der vom Bleisulfat getrennten alkoholisch-schwefelsauren Lösung mit wässrigem Ammoniak erhielt ich eine braune Schmiere, die trotz vieler Bemühungen nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

Die Wiederholung des Versuchs ergab ein gleiches Resultat.

Mehrere Versuche, das aus n-sek. Oktyljodid und Magnesium erhaltene Grignardreagens mit Berberinsulfat in Reaktion zu bringen, verliefen negativ.

Darstellung von Isoamyldihydroberberinjodhydrat.

24 g getrocknetes Magnesiumpulver werden in einem trockenen 2 L.-Kolben mit 250 ccm absolutem Äther überschichtet und unter Rückfluss portionsweise 151 g Isoamylbromid eingetragen, in der Weise, dass vor Zugabe neuen Isoamylbromids die Reaktion des Magnesium mit dem Halogenalkyl fast vollkommen beendet ist. Die oft stürmische Reaktion wird durch äussere Kühlung mit Eiswasser gemässigt. Nach beendetem Eintragen erwärmt man noch 2 bis 3 Stunden auf dem Wasserbade zum gelinden Sieden.

In das mit Eiswasser gekühlte Grignardreagens werden sodann 150 g bei 135° 2 Stunden lang getrock-

netes Berberinsulfat, aufgeschlämmt in 250 ccm absoluten Äther portionsweise gegeben. Nach beendetem Eintragen wird auf dem Wasserbade noch ca. 8 Stunden zum gelinden Sieden erwärmt.

Nach dem Erkalten giesst man sodann den Äther von gebildetem festem Produkt ab und behandelt beide getrennt.

Der Äther wird in einem 1 L.-Scheidetrichter mit Eiswasser und verdünnter Salzsäure versetzt und öfter durchgeschüttelt. Die durch mehrmaliges Ausschütteln des Äthers mit Salzsäure erhaltenen salzsauren Lösungen werden vereinigt.

Das in dem Kolben verbliebene feste, gelbe Produkt wird durch Eiswasser und überschüssige verdünnte Salzsäure zersetzt. Durch Hinzufügen von Alkohol und Erwärmen mit Dampf, wobei noch etwas anhaftender Äther verdunstet, wird fast völlige Lösung erzielt. Von der geringen Menge ungelösten Ausgangsmaterials wird durch Filtration getrennt und das salzsaure Filtrat mit den salzsauren Ausschüttelungen des Äethers vereinigt. Beim Fällen mit einer konzentrierten wässrigen Lösung von 100 g Jodkalium scheidet sich das Jodhydrat des Isoamyldihydroberberins zunächst in teils flockiger, teils öliger Form ab, wird aber alsbald hartkristallinisch, so dass es sich gut absaugen lässt. Das auf Thon abgepresste Jodhydrat wird alsdann aus 96 % Alkohol unter Zuhilfenahme eines Heisswassertrichters umgelöst.

Aus 150 g Berberinsulfat wurden 140 g kristallisiertes Isoamyldihydroberberinjodhydrat erhalten, d. i. 87 % der Theorie.

Isoamyldihydroberberinjodhydrat
$C_{25}H_{29}NO_4 \cdot HJ$

kristallisiert aus 96 proz. Alkohol in gelben, linsenförmigen Kristallen vom Zersetzungspunkt 141°. Es ist

löslich in 96 proz. Alkohol, leichter löslich in verdünntem Alkohol und Aceton, sehr leicht löslich in Chloroform, schwer löslich in Wasser.

Die Analysenzahlen der bei 110° bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Substanz waren folgende:

0,1902 g Substanz ergaben 0,3891 g CO_2 und 0,1001 g H_2O.

Für $C_{25}H_{29}NO_4 \cdot HJ$

	Berechnet:	Gefunden:
C	56,05 %	55,78 %
H	5,64 %	5,92 %

Isoamyldihydroberberin.

$C_{25}H_{29}NO_4$

Man erhält die Base, wenn man zur verdünnt alkoholischen Lösung des Jodhydrats wässriges Ammoniak im Überschuss gibt, zunächst in öligem Zustande; bei längerem Stehenlassen, schneller durch äussere Kühlung mit kaltem Wasser wird sie bald hart. Nach dem Waschen mit wenig kaltem Alkohol ist sie eine amorphe, hellgelbe Substanz, die in Alkohol, Äther, Chloroform, Ligroin, Essigester und Pyridin leicht löslich ist und aus keinem dieser Lösungsmittel in kristallisiertem Zustande zu erhalten ist.

Mit Ausnahme des Jodhydrats sind ihre Salze in Wasser leicht löslich.

Reduktion des Isoamyldihydroberberins.

A. Mit Zinn und Salzsäure.

5 g Isoamyldihydroberberin wurden in 80 ccm Salzsäure (sp. G. 1,19) und 160 ccm Alkohol heiss gelöst und auf dem Wasserbade unter Rückfluss portionsweise 15 g Stanniol eingetragen. Nach 9 Stunden war die vorher rotgefärbte Flüssigkeit entfärbt. Nach Filtration von unzersetztem Stanniol wurde das im Filtrat gelöste Zinndoppelsalz durch Wasser als weisse amorphe Fäll-

ung abgeschieden, abgesaugt, auf Ton getrocknet und durch dreiviertelstündiges Erwärmen mit gelbem Schwefelammonium auf dem Wasserbade bei ca. 50 bis 60° zersetzt. Nach Abgiessen der Flüssigkeit wird der braune, halbfeste Klumpen mit wenig kaltem Wasser gewaschen, wobei er ganz hart wird, und nach dem Trocknen auf Ton mit einer Mischung von Alkohol und Chloroform erwärmt und filtriert. Im Filtrat scheidet sich beim allmählichen Verdunsten des Lösungsmittels ein öliges Produkt ab. Mit verdünnter Schwefelsäure angerieben, gab dasselbe ein schwerlösliches Sulfat, das aus Alkohol in Tafeln kristallisierte und einen Zersetzungspunkt von 237° zeigte. Dasselbe erwies sich als identisch mit dem Sulfat des a-Isoamyltetrahydroberberins, wie es bei der Elektroreduktion des Isoamyldihydroberberins erhalten wurde.

B. Elektrolytische Reduktion.

Eine Lösung von 40 g Isoamyldihydroberberin in 70 ccm 20prozentiger Schwefelsäure und 140 ccm 96prozentigem Alkohol wurden nach Tafel unter Zuhilfenahme von präparierter Bleikathode der Reduktion unterworfen. Die Stromstärke betrug pro 100 qcm Elektrodenoberfläche 2,5 Ampère. Die ursprünglich rote Flüssigkeit war nach 18 Stunden wasserhell geworden. Während der Reduktion wurde die Temperatur der Kathodenflüssigkeit auf 40 bis 50° gehalten. Schon während der Elektrolyse schieden sich weisse Kristalle eines Sulfats ab, die sich nach beendeter Elektrolyse beim Stehenlassen nur wenig vermehrten.

Dieses schwer lösliche Sulfat wird abgesaugt und das auf dem Filter Zurückgebliebene (A) und Filtrat (B) gesondert verarbeitet.

Aus der wässrig-alkoholischen Lösung des Sulfats A erhielt ich mit wässrigem Ammoniak eine amorphe, grünlichweisse Fällung des Isoamyltetrahydroberberins, welches ich trotz vieler Bemühungen zunächst nicht in kristallisiertem Zustande gewinnen konnte.

a-Isoamyltetrahydroberberin.

$C_{25}H_{31}NO_4$.

Diese Base aus ihrem Sulfat in kristallisiertem Zustande darzustellen, gelang mir nur dann, wenn ich ihre alkoholische Lösung mit Kristallen der später auf andere Weise gewonnenen kristallisierten gleichen Base impfte. Sie kristallisiert aus Alkohol in büschelförmig angeordneten, grünlichweissen Säulen vom Schmelzpunkt 95 bis 96°. Die Base zeigt grosse Neigung, sich ölig abzuscheiden und kristallisiert bei ganz langsamem Verdunsten des Lösungsmittels in warzenförmigen Aggregaten.

Zur Analyse wurde die Base im Vakuumexsikkator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Die Verbrennung lieferte folgende Werte:

0,1685 g Substanz ergaben 0,4518 g CO_2 und 0,1136 g H_2O.

Für $C_{25}H_{31}NO_4$

	Berechnet:	Gefunden:
C	73,31 %	73,12 %
H	7,63 %	7,53 %

a-Isoamyltetrahydroberberinsulfat

$C_{25}H_{31}NO_4 \cdot H_2SO_4$

kristallisiert aus Alkohol in weissen Tafeln vom Zersetzungspunkt 236,5 bis 237°; ist ziemlich löslich in 96prozentigem Alkohol, leichter löslich in verdünntem Alkohol.

Zur Analyse wurde es bei 110° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet:

0,1419 g Substanz ergaben 0,3065 g CO_2 und 0,0835 g H_2O.

Für $C_{25}H_{31}NO_4 \cdot H_2SO_4$

	Berechnet:	Gefunden:
C	59,15 %	59,05 %
H	6,20 %	6,58 %

a-Isoamyltetrahydroberberinjodhydrat.
$C_{25}H_{31}NO_4 \cdot HJ$.

Man erhält das jodwasserstoffsaure Salz der Base, wenn man die Lösung ihres Chlorhydrats mit wässriger Jodkaliumlösung versetzt, als eine amorphe Ausscheidung, welche auf Ton getrocknet, aus heissem 96prozentigem Alkohol in weissen Täfelchen vom Zersetzungspunkt 255° kristallisiert.

Für die Verbrennung wurde es bei 115° getrocknet. Sie lieferte folgende Werte:

0,1304g Substanz ergaben 0,2743g CO_2 und 0,0724g H_2O.

Für $C_{25}H_{31}NO_4 \cdot HJ$

	Berechnet:	Gefunden:
C	55,84 %	55,83 %
H	6,50 %	6,14 %.

a-Isoamyltetrahydroberberinnitrat.
$C_{25}H_{31}NO_4 \cdot HNO_3$.

Beim Verreiben der Base mit verdünnter Salpetersäure bei Gegenwart von wenig Alkohol kristallisiert das Salz in weissen Nadeln, welche aus 96prozentigem Alkohol nochmals umgelöst, einen Zersetzungspunkt von 209 bis 210° zeigen. Das Salz ist leicht löslich in 96prozentigem Alkohol, verdünntem Alkohol und heissem Wasser, schwer löslich in kaltem Wasser.

Aus dem bei der elektrolytischen Reduktion des Isoamyldihydroberberins erhaltenen Filtrat B bekam ich durch Fällung mit wässrigem Ammoniak eine Base, welche sich als graugrüner, amorpher Niederschlag absetzte. Derselbe wurde abgesaugt, auf Ton abgepresst und aus einer Mischung von Alkohol und Chloroform umkristallisiert. Die Base zeigte zunächst einen unscharfen Schmelzpunkt von 165 bis 168°; durch mehrmaliges Umlösen wurde derselbe auf 172° erhöht. Ich habe sie mit b-Isoamyltetrahydroberberin bezeichnet. Ausbeute aus 40 g Dihydrobase = 5,5 g.

b-Isoamyltetrahydroberberin
$C_{25}H_{31}NO_4$

kristallisiert aus einer Mischung von Alkohol mit Chloroform in sternförmig gruppierten Säulen vom Schmelzpunkt 172°. Sie ist rein weiss und ist ziemlich löslich in 96 proz. und verdünntem Alkohol, leicht löslich in Aceton, Chloroform, Ligroin und Essigester.

Zur Verbrennung wurde sie bei 110° getrocknet:

0,1417 g Substanz ergaben 0,3810 g CO_2 und 0,0983 g H_2O.

Für $C_{25}H_{31}NO_4$

	Berechnet:	Gefunden:
C	73,31 %	73,33 %
H	7,63 %	7,76 %

Die Salze der Base sind gut kristallisierende Körper.

b-Isoamyltetrahydroberberinchlorhydrat
$C_{25}H_{31}NO_4 \cdot HCl$

kristallisiert aus verdünntem Alkohol in weissen Nadelbüscheln vom Zersetzungspunkt 231 bis 232°. Es ist leicht löslich in verdünntem und 96 prozentigem Alkol, schwer löslich in Wasser.

b-Isoamyltetrahydroberberinjodhydrat.
$C_{25}H_{31}NO_4 \cdot HJ$.

Wenn man zur Lösung des Chlorhydrats der Base wässrige Jodkaliumlösung hinzufügt, so erhält man das jodwasserstoffsaure Salz als eine weisse amorphe Fällung, welche bald kristallinisch wird und aus verdünntem Alkohol in Tafeln vom Zersetzungspunkt 239 bis 240° kristallisiert. Das Salz ist in Wasser schwer löslich.

b-Isoamyltetrahydroberberinnitrat
$C_{25}H_{31}NO_4 \cdot HNO_3$

kristallisiert aus 96 prozentigem Alkohol in Täfelchen vom Zersetzungspunkt 210 bis 211°. Es ist eine rein weisse Substanz, welche in verdünntem und 96 prozentigem Alkohol ziemlich leicht, in Wasser schwer löslich ist.

Darstellung von a-Isoamyltetrahydroberberinjodmethylat.

16 g Isoamyltetrahydroberberin wurden in der Bombe mit 8 ccm Jodmethyl im Wasserbade 2 Stunden erwärmt. Das Reaktionsprodukt bildet einen festen, etwas gelblich gefärbten Kuchen, der zunächst mit etwas Äther verrieben wurde, um etwa vorhandene, nicht veränderte Ausgangsbase zu entfernen, sodann aus 96 prozentigem Alkohol umgelöst wurde. Aus 16 g Base erhielt ich $21^1/_2$ g rohes Jodmethylat.

a-Isoamyltetrahydroberberinjodmethylat
$C_{26}H_{34}NO_4 \cdot J$

ist leicht löslich in verdünntem Alkohol, etwas schwerer löslich in 96 prozentigem Alkohol, aus welchem es in prismatischen Säulen vom Zersetzungspunkt 191° kristallisiert. In Wasser ist es schwer löslich.

Die Verbrennung der bei 110° getrockneten Substanz ergab folgende Zahlen:

0,1491 g Substanz lieferten 0,3079 g CO_2 und 0,0852 g H_2O

Für $C_{26}H_{34}NO_4 \cdot J$

	Berechnet:	Gefunden:
C	56,60 %	56,32 %
H	6,22 %	6,39 %

Entjodung des a-Isoamyltetrahydroberberinjodmethylats und Verkochung der erhaltenen Ammoniumbase.

5 g Isoamyltetrahydroberberinjodmethylat werden in 50 ccm verdünntem Alkohol heiss gelöst und zu dieser Lösung unter Erwärmen und stetigem Umrühren eine aus 5 g Silbernitrat bereitete Silberoxydpaste gegeben. Es wird auf dem Wasserbad noch kurze Zeit erwärmt und sodann von zu Boden gesetztem Jodsilber abgesaugt. Vom klaren, gelblich gefärbten Filtrat wird der Alkohol verjagt. Beim Eintragen von 6,5 g festem Ätzkali in die wässrige Lösung scheidet sich die Ammoniumbase als rötliches Öl ab. Dasselbe wird mit der alkalischen Flüssigkeit solange in gelindem Sieden erhalten, bis eine Probe herausgenommenen Öles beim Erkalten glasartig erstarrt. Die alkalische Lauge wird sodann abgegossen, das zurückbleibende Öl mit kaltem Wasser überschichtet, wobei das Öl zu einer spröden, amorphen, hellgelben Masse erstarrt, die durch Zerkleinern und Waschen mit Wasser von anhaftendem Alkali befreit und auf Ton getrocknet wird. Mit Ligroin aufgenommen und filtriert, scheidet sich die Base beim Verdunsten des Ligroins in öligem Zustande ab, die auch nach längerem Stehen nicht kristallisiert. Durch Erwärmen mit Alkohol und Salzsäure wurde sie in das Chlorhydrat übergeführt, das durch gute Kristallisationsfähigkeit ausgezeichnet ist.

Des-N-Methylisoamyltetrahydroberberinchlorhydrat

$C_{26}H_{33}NO_4 \cdot HCl$

kristallisiert aus verdünntem Alkohol in weissen, winzigen Täfelchen vom Zersetzungspunkt 185°. Es ist löslich in heissem Wasser, leicht löslich in verdünntem und 96prozentigem Alkohol.

Für die Analyse wurde es aus verdünntem Alkohol mehrmals umgelöst und bei 115° getrocknet.

0,1571 g Substanz ergaben 0,3906 g CO_2 und 0,1070 g H_2O.

Für $C_{26}H_{33}NO_4 \cdot HCl$

	Berechnet:	Gefunden:
C	67,86 %	67,81 %
H	7,45 %	7,62 %

Des-N-Methylisoamyltetrahydroberberin.
$C_{26}H_{33}NO_4$.

Aus der wässrig alkoholischen Lösung des kristallisierten Chlorhydrats wird durch Fällen mit wässrigem Ammoniak die Base als ölige aber bald erstarrende, amorphe gelblich-weisse Masse abgeschieden, welche in Ligroin, Alkohol, Äther und Chloroform leicht löslich ist und sich beim Verdunsten dieser Lösungsmittel wieder ölig abscheidet. Dagegen konnten ihre Salze als gut kristallisierende Körper wohl charakterisiert werden.

Des-N-Methylisoamyltetrahydroberberinsulfat.
$C_{26}H_{33}NO_4 \cdot H_2SO_4$.

Das Sulfat der Base erhält man aus der freien Base durch Verreiben mit wenig verdünnter Schwefelsäure und Alkohol als weisse Tafeln vom Zersetzungspunkt 190 bis 191°, die in verdünntem und 96prozentigem Alkohol leicht löslich sind.

Des-N-Methylisoamyltetrahydroberberinjodhydrat.
$C_{26}H_{33}NO_4 \cdot HJ$.

Fügt man zur verdünnt alkoholischen Lösung des Chlorhydrats der Base wässrige Jodkaliumlösung, so bildet das entstandene Jodhydrat ein gelbes amorphes Produkt, das aus Alkohol umgelöst in weissen Täfelchen vom Zersetzungspunkt 224 bis 225° kristallisiert.

Darstellung von b-Isoamyltetrahydroberberin-jodmethylat.

3 g b-Isoamyltetrahydroberberin wurden mit 2 ccm Jodmethyl in der Bombe 1 Stunde lang im Wasserbade erwärmt. Der gebildete, feste, weissgelbe Kuchen wird mit wenig Äther gewaschen und aus 96 prozentigem Alkohol umgelöst. Das Jodmethylat kristallisiert daraus in kleinen, weissen Täfelchen vom Zersetzungspunkt 223 bis 224°.

Die Analyse der bei 110° getrockneten Substanz ergab folgende Werte:

0,1106 g Substanz lieferten 0,2283 g CO_2 und 0,0623 g H_2O.

Für $C_{26}H_{34}NO_4J$

	Berechnet:	Gefunden:
C	56,60 %	56,30 %
H	6,22 %	6,30 %

Entjodung des b-Isoamyltetrahydroberberinjodmethylats und Aufspaltung der erhaltenen Ammoniumbase.

2 g Jodmethylat wurden in bekannter Weise mit einer aus 2 g Silbernitrat hergestellten, feuchten Silberoxydpaste entjodet und die wässrige Lösung der freien Ammoniumbase mit 5 g Stangenkali verkocht, bis eine Probe herausgenommenen Öles mit kaltem Wasser übergossen glasartig erstarrt. Die in ganz ähnlicher Weise wie beim Entjoden und Aufspalten des a-Isoamyltetrahydroberberinjodmethylats erhaltene Base erwies sich durch ihre Salze als identisch mit der aus dem a-Isoamyltetrahydroberberinjodmethylat dargestellten Base.

Oxydation von Des-N-Methylisoamyltetrahydroberberin.

Eine Lösung von 2 g Des-N-Methylisoamyltetrahydroberberin in 4 ccm Eisessig wurden zusammen mit

einer Lösung von 1,4 g Natriumbichromat in 14 ccm 50prozentiger Essigsäure in einem Erlenmeyerkölbchen im Wasserbade von 85° $2^1/_2$ Stunden erwärmt. Die grün gefärbte Lösung wurde sodann mit 150ccm Wasser verdünnt und von ausgeschiedenen Schmieren abfiltriert. Beim Sättigen des Filtrates fällt ein schmieriges basisches Produkt aus, von welchem ebenfalls abfiltriert wurde. Aus der auf dem Filter zurückgebliebenen Masse konnte nichts Kristallisiertes gewonnen werden. Im Filtrate wurde das Chromhydroxyd durch längeres Erwärmen ausgeflockt, abgesaugt und das erhaltene Filtrat in einem Scheidetrichter nach Versetzen mit überschüssiger 40prozentiger Natronlauge zweimal mit Äther ausgeschüttelt. Beim Verdunsten des Äthers hinterblieb eine geringe Menge gelber Substanz, aus welcher nichts Kristallisiertes erhalten werden konnte.

Darstellung von a-Isoamyltetrahydroberberinchlormethylat und Reduktion desselben mit Natriumamalgam.

6 g Jodmethylat des a-Isoamyltetrahydroberberins wurden in verdünntem Alkohol gelöst und mit einer aus 6 g Silbernitrat bereiteten Silberchloridpaste in das Chlormethylat übergeführt. Nach kurzem Erwärmen wird das zu Boden gesetzte Jodsilber abgesaugt und aus dem gelb gefärbten Filtrat der Alkohol durch Erwärmen verjagt. Die wässrige Lösung des Chlormethylats wurde sodann auf dem Wasserbade durch portionsweises Eintragen von 30 g 5prozentigem Natriumamalgam der Reduktion unterworfen. Nach Verbrauch des Amalgames hatte sich ein grünliches zähflüssiges Produkt abgeschieden, welches durch äussere Kühlung des Gefässes mit kaltem Wasser erstarrte. Die alkalische Flüssigkeit wurde sodann abgegossen und das zurückgebliebene feste Produkt mit kaltem Wasser mehrmals gewaschen, auf Ton abgepresst und

aus Alkohol und Chloroform umgelöst. Jedoch schied sich aus dieser Lösung die Base ölig ab. Versuche, ein kristallisiertes Chlorhydrat oder Sulfat zu gewinnen, verliefen ergebnislos. Dagegen lässt sich durch Versetzen der salzsauren Lösung der Base mit wässriger Jodkaliumlösung ein gelbes amorphes Jodhydrat abscheiden, welches aus absolutem Alkohol in weissen, feinen Nadeln vom Zersetzungspunkt 223 bis 224° kristallisiert.

Dieses Jodhydrat ist nicht identisch mit dem in Tafeln kristallisierenden Jodhydrat von Des-N-Methyl-isoamyltetrahydroberberin. Obwohl die Zersetzungspunkte beider Salze sehr nahe beieinander liegen, zeigt eine Mischprobe der beiden Substanzen eine Depression von cirka 14°.

Die Analyse der bei 130° getrockneten Substanz lieferte folgende Zahlen:

0,1484 g Substanz ergaben 0,3070 g CO_2 und 0,0907 g H_2O.

	Für $C_{36}H_{35}NO_4 \cdot HJ$	
	Berechnet:	Gefunden:
C	56,40 %	56,42 %
H	6,38 %	6,84 %

Darstellung von Isoamyldihydroberberinjodmethylat.

10 g der Dihydrobase wurden mit 5 ccm Jodmethyl im zugeschmolzenen Rohr 2 Stunden im Wasserbade erhitzt. Nach beendeter Reaktion wird überschüssiges Jodmethyl abgedampft und der gelbe, feste Kuchen mit Äther gewaschen. Ausbeute 12 g. Am besten verarbeitet man das Jodmethylat in diesem Zustande weiter, da er sehr geringe Neigung zur Kristallisation zeigt.

Isoamyldihydroberberinjodmethylat
$C_{26}H_{32}NO_4 \cdot J$

ist leicht löslich in 96prozentigem Alkohol, schwer löslich in Wasser. Aus Alkohol kristallisierte es in kleiner Menge nach mehrtägigem Stehen in goldgelben Täfelchen vom Zersetzungspunkt 120°, die bei Licht rasch ins kupferbraune dunkeln.

Darstellung von Des-N-Methylisoamyldihydroberberin.

10 g Isoamyldihydroberberinjodmethylat werden in heissem 96prozentigem Alkohol rasch gelöst und zu dieser Lösung unter Röhren 10 % wässriges Ammoniak in geringem Überschuss gesetzt, wodurch das Des-N-Methylisoamyldihydroberberin als zähflüssige plastische Masse ausgefällt wird. Man giesst die überstehende Flüssigkeit von der zähflüssigen Base ab und wäscht diese sogleich mehrmals mit wenig kaltem Alkohol, bis die Base ganz hart ist und der Waschalkohol nur wenig gelblich gefärbt erscheint. Sodann wird die Base rasch in heissem 96prozentigem Alkohol gelöst; durch fortwährendes Reiben der Glaswände befördert man beim Erkalten die Kristallisation. Des Des-N-Methylisoamylberberin ist ein sehr empfindlicher Körper. Um es kristallisiert zu erhalten, empfiehlt sich gründliches Waschen der Rohbase mit kaltem Alkohol und rasches Arbeiten.

Des-N-Methylisoamyldihydroberberin
$C_{26}H_{31}NO_4$

ist in 96prozentigem Alkohol leicht löslich und kristallisiert daraus in hellgelben Tafeln vom Schmelzpunkt 102°, die an Luft und Licht rasch ins dunkelgelbe bis hellbraune dunkeln.

Für die Verbrennung wurde die Base im Vakuumexsikkator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Es ergaben sich folgende Werte:

0,1496 g Substanz lieferten 0,4056 g CO_2 und 0,0980 g H_2O.

	Für $C_{26}H_{31}NO_4$	
	Berechnet:	Gefunden:
C	74,07 %	73,94 %
H	7,41 %	7,32 %

Die Salze des Des-N-Methylisoamyldihydroberberins wie das Chlorhydrat, Sulfat und Perchlorat sind in Wasser leicht löslich. Das Jodhydrat ist mit dem Jodmethylat des Isoamyldihydroberberins identisch.

Oxydation von Des-N-Methylisoamyldihydroberberin.

2 g Des-N-Methylisoamyldihydroberberin werden in 4 ccm Eisessig, der über Natriumbichromat destilliert war, gelöst, eine Lösung von 1,4 g Natriumbichromat in 14 ccm 50 prozentiger Essigsäure hinzugefügt und das Gemisch in einem Erlenmeyerkölbchen im Wasserbade auf 80 bis 85° 3½ Stunden erwärmt. Sodann wurde die tiefgrüngefärbte Lösung mit 150 ccm Wasser verdünnt, von ausgeschiedenen schmierigen Bestandteilen filtriert, das Filtrat mit fester Soda neutralisiert und von den ausgefallenen schwach basischen Produkten dekantiert. Nachdem durch viertelstündiges Erwärmen das Chrom aus der grüngefärbten Lösung ausgefällt und abgesaugt war, wurde dieselbe in einem Schütteltrichter mit 40 prozentiger Natronlauge im Überschuss versetzt und zweimal mit Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten ätherischen Extrakte wurden sodann in einer Schale abgedunstet. Die Ausbeute betrug an schwach basischen Produkten 0,4 g, an starken Basen 0,7 g.

Das schwach basische Produkt löst sich in Alkohol unter Zurücklassung einer schmierigen Masse und ist

sowohl aus seiner Lösung in Alkohol oder in Ligroin nicht kristallisiert zu erhalten. Die starke Base ist in Alkohol, Essigester, Benzol und Aceton leicht löslich, schwer löslich in Ligroin. Sie löst sich in verdünnter Salzsäure unter Bildung eines leicht löslichen Chlorhydrats. Auch hier waren weder die Base noch ihr Jodhydrat und Nitrat in kristallisiertem Zustande zu gewinnen.

Versuch zur Darstellung von Des-N-Methylisoamyldihydroberberinjodmethylat.

1 g Des-N-Methylisoamyldihydroberberin werden mit 2 ccm Jodmethyl unter Rückfluss auf dem Wasserbade eine Stunde erwärmt. Es hatte sich ein fester, gelber Kuchen gebildet, der aus den verschiedenen Lösungsmitteln nicht kristallisiert werden konnte.

Reduktion von Des-N-Methylisoamyldihydroberberin.

A. Mit Zinn und Salzsäure.

5 g Des-N-Methylisoamyldihydroberberin wurden in 35 ccm rauchender Salzsäure (sp. G. 1,19 g) und 60 ccm 96 prozentigem Alkohol gelöst. Die rot gefärbte Lösung wurde auf dem Wasserbade durch Eintragen von 10 g Stanniol zu einer schwach grüngefärbten Flüssigkeit reduziert, was cirka 5 Stunden in Anspruch nahm. Das durch Wasser ausgeschiedene Zinndoppelsalz wird in bekannter Weise mit Schwefelammonium zersetzt und aus dem Zersetzungsprodukt durch Extrahieren mit Alkohol und wenig Chloroform eine kristallisierte Base gewonnen, welche mit Hydro-des-N-Methylisoamyldihydroberberin bezeichnet wurde.

Hydro-des-N-Methylisoamyldihydroberberin.

$C_{26}H_{33}NO_4$.

Die Base ist ziemlich leicht löslich in 96 prozentigem Alkohol, in Chloroform, Aceton und Ligroin,

wenig löslich in verdünntem Alkohol. Aus einer Mischung von Alkohol und Chloroform kristallisiert sie in rhombischen Blättchen vom Schmelzpunkt 128°.

Die Base wurde für die Analyse bei 105° getrocknet und lieferte folgende Zahlen:

0,1383 g Substanz ergaben 0,3723 g CO_2 und 0,0975 g H_2O

	Für $C_{26}H_{33}NO_4$	
	Berechnet:	Gefunden:
C	73,71 %	73,42 %
H	7,62 %	7,88 %

Hydro-des-N-Methylisoamyldihydroberberin jodmethylat.

Eine Probe der Base im Einschmelzrohr mit Jodmethyl erhitzt, gab das Ausgangsmaterial unverändert zurück. Die Unfähigkeit der Base, Jodmethyl zu addieren, ist für sie charakteristisch.

Hydro-des-N-Methylisoamyldihydroberberinsulfat
$C_{26}H_{33}NO_4 \cdot H_2SO_4$

kristallisiert aus verdünntem Alkohol in weissen seideglänzenden Nadelbüscheln und ist in Wasser, verdünntem und 96prozentigem Alkohol ziemlich leicht löslich. Sein Zersetzungspunkt liegt bei 187 bis 188°.

Hydro-des-N-Methylisoamyldihydroberberinnitrat
$C_{26}H_{33}NO_4 \cdot HNO_3$

kristallisiert bei langsamen Verdunsten des Lösungsmittels aus 96prozentigem Alkohol in weissen, zu Büscheln angeordneten Säulen vom Zersetzungspunkt 146°. Es ist in 96prozentigem und verdünntem Alkohol leicht löslich.

Hydro-des-N-Methylisoamyldihydroberberin-chlorhydrat.

$C_{26}H_{33}NO_4 \cdot HCl$.

Das Chlorhydrat ist leicht löslich in 96 prozentigem und verdünntem Alkohol und kristallisiert aus letzterem in Tafeln vom Zersetzungspunkt 232°. In Wasser ist es schwer löslich.

Hydro-des-N-Methylisoamyldihydroberberin-jodhydrat.

$C_{26}H_{33}NO_4 \cdot HJ$.

Man erhält das Jodhydrat der Base, wenn man die verdünnt alkoholische Lösung des Chlorhydrats mit Jodkaliumlösung versetzt, als amorphe weisse Masse, welche aus 96 prozentigem Alkohol in weissen Säulen vom Zersetzungspunkt 228° kristallisiert. Es ist sehr wenig löslich in Wasser.

B. Elektrolytische Reduktion.

15 g Des-N-Methylisoamyldihydroberberin wurden in 70 ccm 20 prozentiger Schwefelsäure und 90 ccm 96 prozentigem Alkohol gelöst und nach Tafel mit formierter Bleikathode reduziert. Anodenflüssigkeit war 20% Schwefelsäure. Die Stromstärke betrug pro 100 qcm Kathodenoberfläche 2,5 Amp. Die Elektrolysendauer war 18 Stunden, die Temperatur der Kathodenflüssigkeit während der Elektrolyse 40 bis 45°.

Die wasserhelle Reduktionsflüssigkeit wurde nach Filtration mit wässrigem Ammoniak im Überschuss versetzt, die entstandene weisse Fällung abgesaugt und nach dem Trocknen auf Ton aus einer Mischung von Alkohol und Chloroform umkristallisiert. Die ausgeschiedenen weissen Kristalle zeigten einen sehr unscharfen Schmelzpunkt von 105 bis 120°, sodass auf das Vorliegen eines Gemisches isomerer Basen geschlossen wurde.

Der Versuch, die Basen durch fraktionierte Kristallisation aus 96prozentigem Alkohol oder Essigester zu trennen, war von negativem Erfolg.

Ebenso wenig Erfolg wurde erreicht, als das Basengemisch in das Sulfat verwandelt und der fraktionierten Kristallisation aus 96prozentigem Alkohol oder Essigester unterworfen wurde.

Das Basengemisch wurde nunmehr mit Jodmethyl unter Druck behandelt. Der gebildete, feste, hellgelbe Kuchen wurde mit Äther mehrmals gewaschen und die gelbgefärbten ätherischen Lösungen von ungelöstem Produkt filtriert. Beim Verdunsten des Äthers hinterblieb eine in Blättchen kristallisierende Substanz vom Schmelzpunkt 127 bis 128°, welche sich mit dem Hydrodes-N-Methylisoamyldihydroberberin identisch erwies, wie es durch Reduktion von Des-N-Methylisoamyldihydroberberin mit Zinn und Salzsäure erhalten worden war. Der in Äther unlösliche Teil des Reaktionsproduktes wurde aus Alkohol umkristallisiert. Die weissen Kristalle zeigten einen Zersetzungspunkt von 260°. Es war das Jodmethylat der Pseudobase.

Folgendes Verfahren führte sodann zur Isolierung der freien Pseudohydrodesbase.

Das Basengemisch wurde mit Eisessig zu einem homogenen Brei angerührt, sodann mit wenig Wasser verdünnt und filtriert. Die auf dem Filter zurückgebliebene weisse Masse A und deren Filtrat B wurden getrennt verarbeitet. Das Produkt A wurde mit wenig Wasser gewaschen, auf Ton getrocknet und aus Alkohol umgelöst. Die erhaltenen Kristalle zeigten einen Schmelzpunkt von 127 bis 128° und erwiesen sich mit dem Hydro-des-N-Methylisoamyldihydroberberin identisch. Aus dem Filtrate B wurde durch Zugabe von Wasser neue Substanz A_1 abgeschieden und zwar wurde das Verdünnen mit Wasser so lange fortgesetzt, bis auf weiteren Zusatz nichts mehr abgeschieden wurde.

Der Niederschlag A_1 wurde abgesaugt und ein Filtrat B_1 gewonnen. A_1 stellt eine Mischfraktion dar, die unberücksichtigt gelassen wurde. Aus dem Filtrat B_1 wurde mit überschüssigem Ammoniak eine weisse Masse abgeschieden, die abgesaugt, auf Ton getrocknet und aus Alkohol umkristallisiert einen unscharfen Schmelzpunkt von 140 bis 142° zeigt. Durch mehrmaliges Umlösen wurde ein scharfer Schmelzpunkt von 145° erzielt. Die neue Base wurde mit Pseudohydro-des-N-Methylisoamyldihydroberberin bezeichnet.

Pseudohydro-des-N-Methylisoamyldihydroberberin.
$C_{26}H_{33}NO_4$.

Die Base ist leicht löslich in Chloroform, Petroläther und Aceton, löslich in Äther, 96prozentigem Alkohol und kristallisiert aus letzterem in rhombischen Säulen vom Schmelzpunkt 145°. Zur Verbrennung wurde die Substanz bei 105° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

0,1250 g Substanz ergaben 0,3396 g CO_2 und 0,0908 g H_2O.

Für $C_{26}H_{33}NO_4$

	Berechnet:	Gefunden:
C	73,71 %	74,05 %
H	7,62 %	8,12 %

Pseudohydro-des-N-Methylisoamyldihydroberberin-chlorhydrat
$C_{26}H_{33}NO_4 \cdot HCl$

kristallisiert aus verdünntem Alkohol in winzigen Täfelchen vom Zersetzungspunkt 220 bis 221°. Es ist leicht löslich in heissem Wasser und verdünntem Alkohol, schwer löslich in kaltem Wasser. Die Substanz ist rein weiss.

Pseudohydro-des-N-Methylisoamyldihydroberberin-sulfat.

$C_{26}H_{33}NO_4 \cdot H_2SO_4$.

Das Sulfat ist in Wasser und verdünntem Alkohol leicht löslich.

Pseudohydro-des-N-Methylisoamyldihydroberberin-jodhydrat.

$C_{26}H_{33}NO_4 \cdot HJ$.

Durch Hinzufügen von wässriger Jodkaliumlösung zur Lösung des Chlorhydrats der Base erhält man deren jodwasserstoffsaures Salz als amorphe gelbe Fällung, welche aus verdünntem Alkohol in gelben, sternförmig angeordneten Nadeln vom Zersetzungspunkt 226 bis 227° kristallisiert.

Pseudohydro-des-N-Methylisoamyldihydroberberin-jodmethylat

$C_{27}H_{36}NO_4 \cdot J$

kristallisiert aus 96prozentigem Alkohol in weissen Tafeln vom Zersetzungspunkt 260°.

Einwirkung von Brom auf Hydro-des-N-Methyl-isoamyldihydroberberin.

Zu einer Lösung von 1 g Base in 10 ccm Chloroform wurde solange von einer Lösung von 1 g Brom in 25 g Chloroform (Volumen = 15,5 ccm) hinzugefügt, bis die Bromfärbung bestehen blieb. Hiezu waren ca. 7,5 ccm von der Bromlösung erforderlich. Nach Abdunsten des Chloroforms aus der Lösung der Base, wobei Ströme von Bromwasserstoff entweichen, wurde das verbleibende gelbe Produkt mit etwas schwefliger Säure von noch vorhandenem Brom befreit, in verdünntem Alkohol gelöst und mit wässrigem Ammoniak

versetzt. Das abgeschiedene, zähflüssige Produkt wurde mit etwas kaltem Alkohol gewaschen, wobei es erstarrte und aus 96prozentigem Alkohol umgelöst. Die aus der Lösung sich abscheidenden Kristalle zeigten einen Schmelzpunkt von 100 bis 101° und erwiesen sich identisch mit dem Des-N-Methylisoamyldihydroberberin.

Dehydroisoamyldihydroberberin.

Gelegentlich der Bemühungen, das Isoamyldihydroberberin in kristallisiertem Zustande zu erhalten, wurde auch folgender Versuch angestellt.

Eine Probe des gut kristallisierenden Jodhydrats des Isoamyldihydroberberins wurden in 96prozentigem Alkohol heiss gelöst, mit alkoholischem Ammoniak im Überschuss versetzt und auf dem Wasserbade erwärmt, um eventuell schon in der Wärme eine Kristallisation zu erreichen. Nach kurzer Zeit schon schieden sich Kristalle ab, welche sich bei längerem Stehenlassen der Flüssigkeit in der Kälte vermehrten und die abgesaugt, auf Ton getrocknet und aus Alkohol und Chloroform umkristallisiert, einen Schmelzpunkt von 249° zeigen. Diese Substanz erwies sich halogenfrei und wurde von mir als Dehydroisoamyldihydroberberin bezeichnet.

Zur Herstellung grösserer Mengen dieses Produktes verfuhr ich folgendermassen:

60 g Isoamyldihydroberberinjodhydrat wurden in heissem Alkohol gelöst — am besten in absolutem Alkohol, weil dann die Bildung dieser Substanz sehr rasch und gut vor sich geht — die Lösung sodann mit starkem alkoholischem Ammoniak im Überschuss versetzt und die tief dunkelrote Lösung in offenem Becherglase cirka 12 Stunden gelinde erwärmt. Um Eindampfen zu vermeiden, muss öfter Alkohol nachgegeben werden. Schon während des Erwärmens scheiden sich Kristalle ab und beim Erkalten wird die

Kristallisation eine vollständige. Nach Absaugen der rotbraun gefärbten Kristallmasse und Trocknen auf Ton wird dieselbe in Chloroform gelöst und filtriert. Im Filtrat wird die Base durch Zugabe von 96prozentigem Alkohol und Erwärmen in kristallisiertem Zustande abgeschieden. Die Ausbeute betrug 31 g kristallisiertes Produkt vom Schmelzpunkt 248 bis 249°.

Die Substanz entsteht auch, wenn man das Jodhydrat des Isoamyldihydroberberins, in Methylalkohol gelöst, mit überschüssigem, methylalkoholischem Ammoniak versetzt und auf dem Wasserbade erwärmt.

Man erhält sie ferner noch, wenn man die aus kristallisiertem Jodhydrat abgeschiedene Dihydrobase während einiger Tage in absolut alkoholischer Lösung erwärmt; jedoch verläuft die Umwandlung sehr viel träger und mit schlechter Ausbeute. Die Anwesenheit von Jodammonium scheint demnach den Verlauf der Reaktion günstig zu beeinflussen.

Dehydroisoamyldihydroberberin.

Diese Substanz kristallisiert aus einer Mischung von Alkohol und Chloroform in sechsseitigen Tafeln, welche bei 249° unter Zersetzung schmelzen. Frisch dargestellt, ist sie hellgelb gefärbt, dunkelt aber an Licht und Luft rasch nach. Sie ist sehr leicht löslich in Chloroform und Aceton, ziemlich schwer löslich in 96prozentigem Alkohol.

Für die Analyse wurde sie bei 135° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und lieferte folgende Zahlen:

1.	0,1304 g	Subst.	erg.	0,3486 g	CO_2	u.	0,0858 g	H_2O.
2.	0,1207 g	„	„	0,3244 g	„	„	0,0760 g	„
3.	0,1601 g	„	„	0,4324 g	„	„	0,0975 g	„
4.	0,1837 g	„	„	0,4949 g	„	„	0,1203 g	„
5.	0,1819 g	„	„	0,4912 g	„	„	0,1181 g	„
6.	0,1634 g	„	„	0,4408 g	„	„	0,1066 g	„
7.	0,1712 g	„	„	0,4626 g	„	„	0,1058 g	„
8.	0,1091 g	„	„	3,2 ccm N	bei	13,5°	u. 715 mm.	

	Gefunden: C	H	N
Zu 1.	72,91 %	7,36 %	
„ 2.	73,30 „	7,04 „	
„ 3.	73,65 „	6,77 „	
„ 4.	73,75 „	7,33 „	
„ 5.	73,65 „	7,21 „	
„ 6.	73,57 „	7,30 „	
„ 7.	73,69 „	6,91 „	
„ 8.			3,29 %
Ber. für $C_{25}H_{29}NO_4$	73,70 „	7,13 „	3,44 „
„ „ $C_{25}H_{27}NO_4$	74,04 „	6,71 „	3,36 „

Molekulargewichtsbestimmung.

Die Molekulargewichtsbestimmung wurde mit Hilfe des Beckmann'schen Apparates nach dem Siedeverfahren ausgeführt. Als Lösungsmittel diente chemisch reines Chloroform. Sie ergab folgende Zahlen:

1. Gewicht der gelösten Base = 0,2414 g
$T_1 - T_0 = 0{,}082$ g
Gewicht des Chloroforms = 26,73 g
K für Chloroform = 36,6 g.

2. Angewandte Substanz = 0,1926 g
$T_1 - T_0 = 0{,}062$ g
Gewicht des Chloroforms = 26,73 g.

3. Angewandte Substanz = 0,1662 g
$T_1 - T_0 = 0{,}054$ g
Gewicht des Chloroforms = 26,73 g.

Molekulargewicht aus:

1. 403,1 g
2. 425,4 g
3. 410,0 g

Methoxylbestimmung.

0,6350 g Substanz ergaben 0,7153 g Ag J.

Für $C_{25}H_{27}NO_4$

	Berechnet:	Gefunden:
CH_3	15,30 %	14,86 %

Um feststellen zu können, ob die Umwandlung des Isoamyldihydroberberins in das Dehydroisoamyldihydroberberin auf Alkoholyse oder Oxydation durch den Luftsauerstoff beruht, wurden 5 g Isoamyldihydroberberinjodhydrat unter gleichen Bedingungen wie sonst in 96prozentigem Alkohol gelöst, alkoholisches Ammoniak im Überschuss zugesetzt und die Lösung im Wasserstoffstrome sechs Stunden erwärmt. Bei Erkaltung im Wasserstoffstrome schied sich kein Dehydroisoamyldihydroberberin ab. Dies war erst der Fall, als beim Stehenlassen der Lösung über Nacht Sauerstoff zutrat.

Reduktion von Dehydroisoamyldihydroberberin.

A. Mit Zinn und Salzsäure.

5 g Dehydroisoamyldihydroberberin wurden in 30 ccm 96prozentigem Alkohol und 20 ccm Salzsäure (sp. G. 1,19 g) zu einer tief dunkelroten Flüssigkeit gelöst und mit 15 g Stanniol auf dem Wasserbad bis zur Lösung des Stanniols erwärmt. Aus der grünlich gefärbten Flüssigkeit wurde das Zinndoppelsalz mit Wasser abgeschieden und dieses sodann in bekannter Weise mit Schwefelammonium zersetzt. Das Zersetzungsprodukt wurde auf Ton getrocknet und mit heissem Alkohol extrahiert. Aus der alkoholischen Lösung kristallisierte eine Base vom Schmelzpunkt 95 bis 96°, welche ich als a-Isoamyltetrahydroberberin erkannte und auf diese Weise zum ersten Male in kristallisiertem Zustande erhielt.

B. Elektrolytische Reduktion.

10 g Dehydroisoamyldihydroberberin wurden in 90 ccm Alkohol und 40 ccm 20prozentiger Schwefelsäure heiss zu einer dunkelroten Flüssigkeit gelöst und an präparierter Bleikathode reduziert. Die Stromstärke betrug 3 Amp. pro 100 qcm, Anodenflüssigkeit war

20% Schwefelsäure. Die Temperatur der Kathodenflüssigkeit wurde auf 50 bis 60° gehalten. Nach 20 Stunden war die Lösung vollständig farblos geworden. Während der Elektrolyse schieden sich weisse Kristalle ab, die sich beim Erkalten der Lösung wenig vermehrten, abgesaugt, auf Ton getrocknet und aus Alkohol umkristallisiert wurden. Sie wurden als Sulfat des a-Isoamyltetrahydroberberins identifiziert. Aus dem Filtrat dieses Sulfats erzielte ich mit wässrigem Ammoniak eine graue Abscheidung, welche abgesaugt, auf Ton abgepresst und aus einer Mischung von Alkohol und Chloroform umgelöst eine kristallisierte Base vom Schmelzpunkt 172° ergab, welche ich als b-Isoamyltetrahydroberberin erkannte.

Einwirkung von Säuren auf das Dehydroisoamyldihydroberberin.

Kocht man das Dehydroisoamyldihydroberberin kurze Zeit mit Salzsäure, bei Gegenwart von etwas 96prozentigem Alkohol, so färbt sich die Substanz tiefdunkel und gibt eine dunkelrote Lösung. Wird dieselbe mit wässrigem Ammoniak versetzt, so entsteht eine teils amorphe, feste, teils schmierige, nicht kristallisierbare Fällung. Aus diesem Grunde ist auch verständlich, dass sich durch Zufügen von wässriger Jodkaliumlösung zu der salzsauren Lösung der Substanz nicht das Jodhydrat der Dihydrobase zurückbildet. Je nach Konzentrationsverhältnissen von Salzsäure und Alkohol scheidet sich beim Erkalten der Lösung mehr oder weniger eines kristallisierten Produktes ab. In manchen Fällen ist auch bei langem Stehen nichts auskristallisiert.

In folgendem Versuch sind Salzsäure und Alkohol in solchen Verhältnissen gewählt, wie sie für Abscheidung der kristallisierten Substanz am günstigsten erscheinen.

5 g Dehydroisoamyldihydroberberin wurden in einem Erlenmeyerkölbchen mit 15 ccm 20prozentiger Salzsäure und 25 ccm 96prozentigem Alkohol 10 Minuten lang gekocht und die tiefdunkelrote Lösung rasch filtriert. Aus dem Filtrat scheiden sich nach längerem Stehen Kristalle ab, welche abgesaugt und auf Ton gebracht dunkelgelb bis gelbbraun gefärbt sind.

Kocht man diese gelbe Substanz mit Wasser, so geht ein Teil in Lösung, während eine rotbraune Substanz zurückbleibt.

Aus dieser wässrigen Lösung scheiden sich beim Eindampfen Kristalle in Form feiner gelber Nadeln ab, welche, aus verdünntem Alkohol umgelöst, einen Zersetzungspunkt von 204° zeigen. Diese gelbe kristallisierte Substanz erwies sich halogenhaltig und ist das Chorhydrat einer neuen Base. Denn versetzt man die verdünnt alkoholische Lösung dieser Substanz mit wässrigem Ammoniak, so wird nicht das Dehydroisoamyldihydroberberin zurückgewonnen, sondern es scheidet sich zunächst ein rotes Öl ab, welches bei längerem Stehen in dunkelgelben Nadeln kristallisiert, die im Vakuumexsikkator getrocknet einen sehr unscharfen Schmelzpunkt zeigen. Bei 65° schon sintert die Substanz und bei 120 bis 125° schmilzt sie zusammen. Bei dem Versuch, sie aus Alkohol umzukristallisieren, verschmiert sie. Löst man sie in verdünnter Salzsäure, so bildet sie das Chlorhydrat vom Zersetzungspunkt 204° zurück.

Dieses Chlorhydrat ist in heissem Wasser und verdünntem Alkohol leicht, in 96prozentigem Alkohol schwer löslich. Zur Analyse wurde es bei 115° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Die Analysen ergaben folgende Zahlen:

1. 0,1183 g Subst. erg. 0,2826 g CO_2 u. 0.0646 g H_2O.
2. 0,1491 g „ „ 0,3599 g „ „ 0,0852 g „

Für $C_{25}H_{27}NO_4 + H_2O + HCl$

Berechnet:	Gefunden:	
C 65,28 %	1. 65,15 %	2. 65,83 %
H 6,57 „	1. 6,11 „	2. 6,39 „

Dieses Chlorhydrat wurde von mir als Oxyisoamyldihydroberberinchlorhydrat bezeichnet.

Reduktion von Oxyisoamyldihydroberberinchlorhydrat.

0,9 g der Substanz wurden in 15 ccm konzentrierter Salzsäure (sp. G. 1,19) und 25 ccm 96prozentigem Alkohol gelöst und durch Erwärmen mit 6 g Stanniol auf dem Wasserbade bis zur Entfärbung der Lösung reduziert, was nach cirka 4 Stunden der Fall war. Mit Wasser wurde sodann ein weisses amorphes Zinndoppelsalz abgeschieden und dies in bekannter Weise mit Schwefelammonium zersetzt. Das in Form eines braunen, plastischen Klümpchens erhaltene Zersetzungsprodukt wird nach dem Waschen mit Wasser auf Ton abgepresst und mit einer Mischung von Alkohol mit wenig Chloroform extrahiert. Aus dieser Lösung scheiden sich nach längerem Stehen Kristalle ab, welche als a-Isoamyltetrahydroberberin erkannt wurden.

Neben dem eben beschriebenen Oxyisoamyldihydroberberinchlorhydrat entsteht beim Kochen von Dehydroisoamyldihydroberberin mit Salzsäure und Alkohol noch eine Substanz, welche von dem Chlorhydrat, vermöge ihrer Unlöslichkeit in Wasser, getrennt werden konnte. Sie besitzt eine rotbraune Farbe und enthält kein Halogen. Um sie rein zu erhalten, kocht man sie solange mit Wasser aus, bis sich dasselbe kaum mehr gelb färbt und löst sie nach dem Absaugen und Trocknen auf Ton aus 96prozentigem Alkohol um. Sie kristallisiert daraus in rotbraunen Rhomben vom Zersetzungspunkt 180 bis 185°. Sie ist leicht löslich in 96prozentigem Alkohol, auch in Aceton und Essigester.

Versetzt man ihre Lösung in Alkohol mit wässrigem Ammoniak, so entsteht eine gelbe, ölige Trübung. Giebt man statt Ammoniak Natronlauge hinzu, so wird eine hellgelbe amorphe Substanz abgeschieden, die von wässriger Salzsäure unter Farbenveränderung zum tiefdunklen anscheinend zersetzt wird.

Zur Analyse wurde die Substanz bei 110° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und ergab bei der Verbrennung folgende Werte:

1. 0,1265 g Subst. erg. 0,2856 g CO_2 u. 0,7000 g H_2O.
2. 0,1012 g „ „ 0,2300 g „ „ 0,0583 g „

Gefunden:

1.	61,57 %	C	6,19 %	H
2.	61,98 „	C	6,44 „	H

Reduktion der roten Substanz mit Zinn und Salzsäure.

Eine Probe der roten Substanz wurde in Alkohol und konzentrierter Salzsäure gelöst und mit Stanniol auf dem Wasserbade der Reduktion unterworfen. Nach Zersetzen des aus der entfärbten Flüssigkeit abgeschiedenen Zinndoppelsalzes mit Schwefelammonium erhielt ich durch Extraktion des Zersetzungsproduktes mit Alkohol und Chloroform geringe Menge kristallisierte Substanz, welche sich mit dem a-Isoamyltetrahydroberberin identisch erwies.

Beim Kochen des Dehydroisoamyldihydroberberins mit Alkohol und Salzsäure erhielt ich nur geringe Mengen des Oxyisoamyldihydroberberinchlorhydrates und der oben beschriebenen roten Substanz. Der grössere Teil des Ausgangsmaterials war in der alkoholisch-salzsauren Mutterlauge der beiden Substanzen geblieben. Ich reduzierte deshalb diese Mutterlauge mit Zinn und Salzsäure in bekannter Weise. Auch hier konnte ich ein weisses Zinndoppelsalz isolieren, dessen durch Er-

wärmen mit Schwefelammonium erhaltenes Zersetzungsprodukt durch Extrahieren mit Chloroform und Alkohol eine kristallisierte Base vom Schmelzpunkt 95 bis 96° in guter Ausbeute gab. Dieselbe wurde als a-Isoamyltetrahydroberberin erkannt.

Während ich beim Kochen des Dehydroisoamyldihydroberberins mit wässriger Salzsäure unter Zugabe von Alkohol vorerwähnte Substanzen erhielt, ergab das Erhitzen der Base mit alkoholischer Salzsäure eine tiefdunkle Lösung, aus welcher sich auch bei langem Stehen nichts abscheidet. Bei vollständigem Abdunsten des Alkohols hinterblieb eine braune Schmiere, die nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

Einwirkung von verdünnter Schwefelsäure und Alkohol auf Dehydroisoamyldihydroberberin.

Auch hier hängt glatte Lösung des Dehydroisoamyldihydroberberins und Isolierung kristallisierten Produktes aus der Lösung wesentlich vom Verhältnis von Alkohol und Schwefelsäure, wie auch von der Zeitdauer des Kochens ab. Folgende Konzentrationsverhältnisse erscheinen mir als günstigste.

5 g Dehydroisoamyldihydroberberin werden in 45 ccm 96 prozentigem Alkohol und 20 ccm verdünnter Schwefelsäure (sp. G. 1,215 g) 8 Minuten lang gekocht. Es ist dann fast alles in Lösung gegangen. Die tiefdunkelrote Lösung wird rasch filtriert und etwa auf dem Filter in ganz geringer Menge zurückgebliebene Ausgangsbase durch Kochen mit wenig Schwefelsäure und Alkohol in Lösung gebracht und mit dem Filtrat vereinigt. Nach kurzer Zeit scheiden sich in letzterem Kristalle ab, welche sich nach 2 bis 3 stündigem Stehen noch vermehrt haben. Sie werden alsdann abgesaugt und auf Ton abgepresst. Versucht man diese gelbbraunen Kristalle in heissem Wasser zu lösen, so nimmt das Wasser zwar einen Teil unter Gelbfärbung

auf, ein anderer Teil hinterbleibt als braunrotes amorphes Produkt. Dieses letztere erwies sich nach mehrmaligem Auskocheu mit heissem Wasser und Umlösen aus 96 prozentigem Alkohol als identisch mit der roten Substanz, wie sie aus der alkoholisch salzsauren Lösung von Dehydroisoamyldihydroberberin erhalten wurde.

Aus der wässrigen, gelbgefärbten Lösung schieden sich beim Eindampfen Kristalle eines neuen Körpers ab in Form gelber Nadeln vom Zersetzungspunkt 265°. Wurden diese nochmals in heissem Wasser gelöst, sodann mit wässriger Bariumchloridlösung versetzt, so ergab sich eine weisse Trübung. Beim Fällen mit wässrigem Ammoniak in der Wärme schied sich ein rötlich gefärbtes Oel ab, welches nach längerem Stehen in gelben Nadeln kristallisierte und einen sehr unscharfen Schmelzpunkt von 75 bis 125° zeigte. Wurde diese Substanz mit wenig verdünnter Schwefelsäure und einigen Tropfen 96 prozentigem Alkohol versetzt und gelinde erwärmt, so bildete sich die gelbe Substanz vom Schmelzpunkt 265° zurück. Dieser Körper war demnach ein Sulfat der Base, welche den sehr unscharfen Schmelzpunkt zeigte.

Aus dieser Base lässt sich durch Erwärmen mit wenig verdünnter Salzsäure ein Chlorhydrat erhalten, welches in gelben Nadeln vom Zersetzungspunkt 204° kristallisiert und sich identisch erwies mit dem Oxyisodamyldihydroberberinchlorhydrat, wie es beim Kochen von Dehydroisoamyldihydroberberin mit Salzsäure und Alkohol isoliert wurde.

Dem oben beschriebenen Sulfat vom Zersetzungspunkt 265° liegt demnach dieselbe Base zugrunde, wie dem Chlorhydrat vom Zersetzungspunkt 204°. Demgemäss habe ich das Sulfat mit Oxyisoamyldihydroberberinsulfat bezeichnet.

Für die Analyse wurde das Sulfat aus verdünntem Alkohol umgelöst und bei 120 bis 125° getrocknet.

Die Verbrennung ergab folgende Zahlen:

0,1522 g Substanz ergaben 0,3238 g CO_2 und 0,0783 g H_2O.

Für $C_{25}H_{27}NO_4 + H_2O + H_2SO_4$

	Berechnet:	Gefunden:
C	57,56 %	58,02 %
H	5,99 %	5,76 %

Einwirkung von Eisessig auf Dehydroisoamyldihydroberberin.

Kocht man das Dehydroisoamyldihydroberberin mit Eisessig, so färbt sich die Flüssigkeit rasch tiefdunkel. Bei längerem Stehenlassen der Lösung scheidet sich nichts ab. Verdünnt man mit Wasser, so entstehen braune Schmieren, aus welchen nichts Kristallisiertes zu gewinnen war.

Einwirkung von Oxalsäure auf Dehydroisoamyldihydroberberin.

Das Kochen der Substanz mit Oxalsäure ergab ebenfalls tiefdunkle Lösung, aus der kein kristallisiertes Produkt zu erhalten war.

Einwirkung von Jod auf Dehydroisoamyldihydroberberin.

Eine Lösung der Base in Chloroform mit Jod in Chloroform gekocht, ergibt braune Schmieren, welche unberücksichtigt gelassen wurden.

Die vorliegende Arbeit wurde im chemischen Institut des Physikalischen Vereins zu Frankfurt a. M. ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Freund für Überlassung dieser Arbeit, seine liebenswürdige Mitarbeit und sein stetes Interesse für den Fortgang derselben meinen besten Dank auszusprechen.

Ebenso möchte ich Herrn Privatdozent Dr. Karl Fleischer für seine bereitwillige Unterstützung bei Durchführung der Untersuchungen bestens danken.